

日本国特許
JAPAN PATENT OFFICE

21 Priority Re.
片. 3 steps
1-25-02

jc997 U.S. PTO

09/987113



11/13/01

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2000年12月14日

出願番号

Application Number:

特願2000-379683

出願人

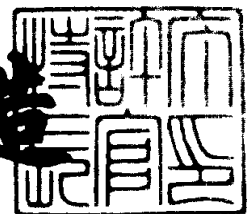
Applicant(s):

株式会社島津製作所

2001年 8月31日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3079319

【書類名】 特許願

【整理番号】 K1000719

【提出日】 平成12年12月14日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 H01J 49/26

【発明の名称】 イオントラップ型質量分析装置

【請求項の数】 9

【発明者】

 【住所又は居所】 京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所
内

 【氏名】 谷口 純一

【特許出願人】

 【識別番号】 000001993

 【氏名又は名称】 株式会社島津製作所

【代理人】

 【識別番号】 100095670

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 小林 良平

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 019079

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

 【物件名】 要約書 1

 【包括委任状番号】 9116525

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 イオントラップ型質量分析装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 イオン供給源とイオントラップ部との間に、

a) クーリングガス、イオン閉じ込めを行うための高周波電場及び入口側から出口側にかけて傾斜を有する電場により出口側端部の方にイオンを集積して保持するイオン保持部と、

b) イオン供給源とイオン保持部との間に設けた入口側ゲート電極と、

c) イオン保持部とイオントラップ部との間に設けた出口側ゲート電極と、

を備えたことを特徴とするイオントラップ型質量分析装置。

【請求項 2】 イオン保持部が、少なくとも一部に抵抗体を用いた多極子ポール電極から構成されることを特徴とする請求項 1 記載のイオントラップ型質量分析装置。

【請求項 3】 イオン保持部が、各ポール電極が長手方向に分割され、個々の部分に独立に直流電圧が印加されるようになっている多極子ポール電極から構成されることを特徴とする請求項 1 記載のイオントラップ型質量分析装置。

【請求項 4】 イオン保持部が、複数のリング状電極が軸方向に配列され、個々のリング状電極に独立に直流電圧及び高周波電圧が印加されるようになっている集合体電極から構成されることを特徴とする請求項 1 記載のイオントラップ型質量分析装置。

【請求項 5】 出口側ゲート電極とイオントラップ部との間にイオンレンズを更に備えたことを特徴とする請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載のイオントラップ型質量分析装置。

【請求項 6】 繰り返し実行されるステップの最初に入口側ゲート電極を開放するとともに出口側ゲート電極を閉鎖してイオンをイオン保持部に導入し、第 1 所定時間後に入口側ゲート電極を閉鎖してイオンのイオン保持部の出口側端部への集積を促し、第 2 所定時間後にイオントラップ部のリング電極への高周波電圧の印加を停止すると共に出口側ゲート電極を開放することにより集積したイオンを一気にイオントラップ部に導入するように上記各部を制御する制御部を更に備

えたことを特徴とする請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載のイオントラップ型質量分析装置。

【請求項 7】 制御部が、前回の繰り返しステップで測定されたイオン強度に基づき、今回の繰り返しステップにおける入口側ゲート電極の開放時間である上記第 1 所定時間を決定することを特徴とする請求項 6 記載のイオントラップ型質量分析装置。

【請求項 8】 制御部が、イオン保持部に形成する高周波電場及び／又は傾斜電場のパラメータを変化させることにより、イオンをイオントラップ部に導入する前に所望以外のイオンをイオン保持部から排除するように制御を行うことを特徴とする請求項 6 又は 7 に記載のイオントラップ型質量分析装置。

【請求項 9】 制御部が、各繰り返しステップを開始する前に、イオン保持部への高周波電圧の印加を停止することにより、イオン保持部内に残留するイオンを排除する制御を行うことを特徴とする請求項 6 ～ 8 のいずれかに記載のイオントラップ型質量分析装置。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、液体クロマトグラフ質量分析（LCMS）、ガスクロマトグラフ質量分析（GCMS）等に用いることができるイオントラップ型質量分析装置に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

従来のイオントラップ型質量分析装置を用いた液体クロマトグラフ質量分析装置（LCMS）を図 1 に示す。液体クロマトグラフ（LC）11 で時間的に分離された各成分は、イオン化部 12 でイオン化され、連続的にイオントラップ型質量分析装置 13 に導入される。

【 0 0 0 3 】

イオントラップ型質量分析装置 13 は、内側面が回転 1 葉双曲面形状を有する 1 個の環状のリング電極 14 と、それを挟んで対向して設けられた、内側面が回

転 2 葉双曲面形状を有する一対のエンドキャップ電極 1 5, 1 6 とを備え、リング電極 1 4 とエンドキャップ電極 1 5, 1 6 との間に高周波交流 (R F) 電圧を印加することによってこれら電極 1 4, 1 5, 1 6 で囲まれる空間 (以下「イオントラップ空間」という) に四重極電場を形成する。一方のエンドキャップ電極 1 5 の貫通孔から導入されたイオンは、このイオントラップ空間内の四重極電場により一旦捕捉される。この状態で、特定の周波数を有する交流電圧 (補助交流電圧) を両エンドキャップ電極 1 5, 1 6 間に印加することにより、その周波数に対応した特定の質量数 (質量/電荷) を有するイオンのみがイオントラップ空間の電場内で共鳴して振動し、イオントラップ空間から排除することができる。イオントラップ空間内に衝突ガスを導入し、エンドキャップ電極 1 5, 1 6 に印加する電圧を適切に設定すれば、特定の質量数を有するイオンを励起し開裂させることができる。この手法は M S / M S 分析に使用される。このように構成されるイオントラップは、それ自体で質量分析装置として用いる場合もあるし、イオントラップ空間から排出されたイオンを別の質量分析装置 (例えば、飛行時間型質量分析装置 = T O F) に導入して、更に質量分解能の高い測定を行う場合もある。

【 0 0 0 4 】

【発明が解決しようとする課題】

イオントラップ型質量分析装置 1 3 にイオンを導入する際、導入されるイオンの量はイオントラップ型質量分析装置 1 3 のリング電極 1 4 に印加される R F 電圧に大きく影響を受ける。たとえば、R F 電圧の位相が正電位のときにイオントラップ型質量分析装置 1 3 に到着した正イオンは、跳ね返されてイオントラップ空間に入り込むことができない。また、負電圧の位相では正イオンは過度に加速され、出口側のエンドキャップ電極 1 6 に衝突して消失してしまう。この中間の限られた位相時にイオントラップ型質量分析装置 1 3 の入口に到着した一部のイオンのみがイオントラップ空間内に導入され得る。こうしてイオンが正しくイオントラップ空間に導入され得る位相の範囲は全位相の数%であり、多くのイオンは分析に供されずに捨て去られている。

【 0 0 0 5 】

また、イオントラップの閉じ込めポテンシャルはイオンの質量数に反比例する。イオンのトラップ効率を上げるためには、イオンの運動エネルギーを閉じ込めポテンシャルとほぼ同じにする必要があるが、特定のイオンでそのような関係が成り立ったとしても、それよりも質量数の低いイオンでは閉じ込めに必要なポテンシャルが高くなり、逆にそれよりも質量数の高いイオンでは閉じ込めに必要なポテンシャルが低くなるため、いずれもトラップ効率が落ちてしまう。すなわち、イオントラップのトラップ効率は、質量依存性が大きい。

【0006】

本発明はこのような課題を解決し、より多くのイオンをイオントラップ空間に導入することにより、より感度の高い測定を行うことを可能としたイオントラップ型質量分析装置を提供するものである。

【0007】

【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するために成された本発明に係るイオントラップ型質量分析装置は、図2に示すように、イオン供給源21とイオントラップ部22との間に、

a) クーリングガス、イオン閉じ込めを行うための高周波電場及び入口側から出口側にかけて傾斜を有する電場により出口側端部の方にイオンを集積して保持するイオン保持部23と、

b) イオン供給源21とイオン保持部23との間に設けた入口側ゲート電極24と、

c) イオン保持部23とイオントラップ部22との間に設けた出口側ゲート電極25と、

を備えことを特徴としている。

【0008】

【発明の実施の形態】

入口側ゲート電極24は、イオン供給源21から供給されるイオンを所定時間の間だけ通過させてイオン保持部23に流入させるとともに、その後はイオンがイオン保持部23に入らないように、かつ、イオン保持部23内のイオンが入口から外に出ないようにする。例えば正イオンの場合、イオン導入時には入口側ゲ

ート電極 2 4 の電圧がイオン保持部 2 3 の中心の D C 電圧よりも少し高い電圧となるように設定する。そして、イオン導入を阻止する間（入口側ゲート閉鎖期間）は、入口側ゲート電極 2 4 の電圧は更に数十 V 高い値に設定する。これにより、イオンの導入が阻止されるとともに、後述するようにイオン保持部 2 3 中のイオンが入口側に来たときに、それを跳ね返す。

【 0 0 0 9 】

イオンをイオン保持部 2 3 に導入させる時間（入口側ゲート電極 2 4 の開放時間）は、イオントラップ部 2 2 に導入可能なイオン量に基づいて定める。また、この開放時間は、導入されるイオンの量に応じて変化させるようにしてもよい。例えば、前回の繰り返しステップで質量分析器（イオントラップ部 2 2 又はその後段の質量分析器）によって測定された信号強度の積分値から測定に供された全イオン量を求め、これに基づいて、イオントラップ部 2 2 が飽和しないように今回繰り返しステップにおける入口側ゲート電極 2 4 の開放時間を定めるようにする。

【 0 0 1 0 】

イオン保持部 2 3 に入ったイオンは、高周波電場によりイオン保持部 2 3 の内部に保持されるとともに、初期運動エネルギーによりイオン保持部 2 3 内を移動する。イオン保持部 2 3 の端部の出口側ゲート電極 2 5 又は入口側ゲート電極 2 4 に達した時点で、イオンはそれらに印加された電圧により反発され、イオン保持部 2 3 の内部に押し戻される（図 3 (a)）。こうしてイオン保持部 2 3 の内部を往復する間にクーリングガスと衝突することによりイオンは運動エネルギーを徐々に失うとともに、イオン保持部 2 3 に形成された入口側から出口側にかけて傾斜を有する電場により、イオンは出口側の端部の方に集積されてゆく（図 3 (b)）。

【 0 0 1 1 】

このような特性を持つイオン保持部 2 3 は、各種の態様で実現することができる。第 1 の例として、多極子ポール電極を用いたものを挙げることができる。多極子ポール電極は、偶数本の棒状電極（ポール電極）を互いに平行にかつ軸対称に配置したものであり、各ポール電極に高周波電圧を印加すると共に隣接ポール

電極間の位相差を一定とすることにより内部に多重極高周波電場を形成し、所定の質量数（質量／電荷）を有するイオンを閉じ込めることができるものである。図4に8極ポール電極を例示するが、その他に4極、6極等も可能である。

【0012】

多極子ポール電極を使用する場合に、入口側から出口側にかけて傾斜する電場を形成する方法も、各種態様で実現することが可能である。図5は各ポール電極を抵抗体で形成する態様を示すものである。同図(a)に示すように、各ポール電極には高周波電圧 V_{RF} が印加されると共に、両端には異なる値の直流電圧（ V_{DC1} 及び V_{DC2} ）が印加される。これにより同図(b)に示すように、イオン保持部23の入口側端部から出口側端部にかけて傾斜する電場が形成される。なお、この傾斜の方向は、保持しようとするイオンの極性（正又は負）により異なることはもちろんである。

【0013】

「出口側端部の方にイオンを集積して保持する」という目的より、傾斜する電場はイオン保持部23の入口側端部から出口側端部の全長に亘って傾斜する必要はなく、図6に示すように出口側端部の方のみにおいて存在するものであってもよい。この図の例では、ポール電極の出口側の一部のみを抵抗体で構成し、入口側は導体で構成したものである。これにより電場は同図(b)の通りとなり、これによっても「出口側端部の方にイオンを集積して保持する」という所期の目的を達成することができる。

【0014】

図7は各ポール電極を長手方向に分割し、各部分毎に異なる抵抗率を持つ抵抗体で構成した例を示す。これにより電場は同図(b)の通りとなる。各部分の抵抗体の抵抗率を適切に設定することにより、この電場の傾斜形態を任意に変化させ、イオン集積の態様を制御することができるようになる。

【0015】

なお、上記いずれの場合においても、該当するポール電極の内部まで（芯まで）抵抗体で構成してもよいし、表面だけを抵抗体で構成してもよい。

【0016】

図 8 に示すように、各ポール電極を長手方向に分割された複数本の導体棒で構成するようにしてもよい。この場合は各導体棒に、ステップ状に異なる直流電圧を印加することにより、同図 (b) に示すような傾斜電場を形成することができる。

【 0 0 1 7 】

上記のような多極子ポール電極以外の構成でイオン保持部 2 3 を実現することもできる。図 9 は、多数のリング状電極を軸方向に並べて構成したもので、各リング状電極に図 8 と同様にステップ状に異なる直流電圧を印加すると共に、同一の周波数の高周波電圧を、各リング状電極毎に異なる位相で印加するものである。これにより、導入されたイオンを図 3 (b) に示すようにこのイオン保持部 2 3 内に保持し、出口側端部に集積できるようになる。

【 0 0 1 8 】

イオン保持部 2 3 にイオンが保持されている間に、イオン保持部 2 3 に印加する電圧の各種パラメータ（例えば、高周波電圧の大きさ、周波数、直流電圧の大きさ、傾斜態様等）を適宜変化させることにより、特定の質量数以下のイオンをイオン保持部から排除したり、特定の質量数範囲内のイオンのみをイオン保持部に保持することも可能となる。これは、イオン保持部 2 3 が上記のいずれの構成を持つものであっても可能である。

【 0 0 1 9 】

また、イオントラップ部 2 2 に導入されるイオンの初期ポテンシャルエネルギーは、イオン保持部 2 3 のイオンが蓄積されている部位（出口側端部）の電位に対応しているため、この部位の電位を調節することによりイオントラップ部 2 2 導入時のイオンの運動エネルギーを変化させることも可能である。

【 0 0 2 0 】

クーリングガスとしては、測定対象であるイオンと衝突してもイオン化或いは開裂しない安定したガス、例えば、窒素 (N_2)、ヘリウム (He)、アルゴン (Ar) 等、を用いる。イオン供給源 2 1 が液体クロマトグラフのイオン化装置であって、そこでイオン化の際に用いられるガス（ネブライザガス等）がイオンと共にイオン保持部 2 3 に入ってくる場合には別途クーリングガス源を用意する

必要はないが、その他の場合（例えばガスクロマトグラフ）には、イオン保持部 2 3 を所定の圧力のクーリングガスで満たすための装置を設ける。

【 0 0 2 1 】

出口側ゲート電極 2 5 は、イオン保持部 2 3 がイオンを出口側端部の方に集積している間は、イオンを外部に逃さないようにする。イオンが出口側端部の方に集積した時点で出口側ゲート電極 2 5 の電位を変化させることにより、集積したイオンがパルス化された状態で一気にイオントラップ部 2 2 に導入される。このとき更に、イオンが出口側ゲート電極 2 5 から出た時点で、出口側ゲート電極 2 5 の電圧を変化させ、排出されたイオンを後から押し出すことにより、イオンのパルス幅を圧縮することができる。

【 0 0 2 2 】

この時点でイオントラップ部 2 2 を、イオンを反発せず、イオンを受け入れやすい状態としておくことにより、集積されたイオンが無駄なくイオントラップ空間に導入されるようになり、感度の高い分析が行なえることとなる。イオントラップ部 2 2 がイオンを受け入れやすい状態は、例えば、イオントラップ部 2 2 のリング電極 2 6 に R F 電圧を印加しないことにより実現することができる。そして、イオン保持部 2 3 からのイオンが全て（あるいは最も多く）イオントラップ部空間に導入された時点で瞬時的にリング電極 2 6 の R F 電圧を立ち上げることにより、イオントラップ空間内にイオンを保持する。その後は、従来のイオントラップ型質量分析装置と同様の動作で質量分析を行なう。もちろん、MS-MS（一般に MS_n）分析を行うこともできる。

【 0 0 2 3 】

以上の入口側ゲート電極 2 4、出口側ゲート電極 2 5、イオン保持部 2 3 の高周波電圧及びイオントラップ部 2 2 のリング電極 2 6 の R F 電圧の印加タイミングのシーケンスを図 1 0 に示す。

【 0 0 2 4 】

このシーケンスにおいて、入口側ゲート電極 2 4 を開く前（及び出口側ゲート電極 2 5 を開いた後）にイオン保持部 2 3 の高周波電圧が OFF とされているが、これは、各回の繰り返しステップでイオン供給源 2 1 からイオンを導入する前に

イオン保持部 2 3 内に残留するイオンを排除しておくためである。

【0 0 2 5】

図 1 0 のシーケンスのようにイオントラップ部 2 2 にイオンを導入する際にリング電極 2 6 の R F 電圧を停止するのではなく、その R F 電圧の位相が丁度イオンを導入しやすい位相となるようにタイミングを合わせるという方法をとってもよい。

【0 0 2 6】

イオンをイオントラップ部 2 2 に導入する際、リング電極 2 6 の R F 電圧を停止する場合であれ、その位相を調節する場合であれ、出口側のエンドキャップ電極 2 7 にイオンと同極性の電圧（正イオンの場合は正電圧、負イオンの場合は負電圧）を印加しておくことにより（これをリターディング電圧と呼ぶ）、リターディング電圧により反射されている間、イオン導入の時間をかせぐことができる。

【0 0 2 7】

また、出口側ゲート電極 2 5 とイオントラップ部 2 2 との間にイオンの収束を行なうイオンレンズ 2 8 を設け、イオン保持部 2 3 からのイオンの排出に同期してこのイオンレンズ 2 8 の電位を時間的に変化させることにより、イオントラップ部 2 2 に導入されるイオンパルスの幅を一層短くすることができる。

【0 0 2 8】

【発明の効果】

本発明に係るイオントラップ型質量分析装置では、イオントラップ部に導入する前にイオンを一旦イオン保持部の出口側端部に集積し、その後それらのイオンを一挙にパルス状にイオントラップ部に導入するため、イオントラップ部に導入されず無駄になってしまうイオンの量を最小限にすることができる。また、パルス状にして導入するため、イオントラップ空間内に保持され得るイオンの質量依存性傾向を抑え、広範囲の種類のイオンをイオントラップ部で保持することができるようになる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 イオントラップ型質量分析装置を用いた LCMS の概略構成図。

【図 2】 本発明の一実施態様であるイオントラップ型質量分析装置の概略構成図。

【図 3】 イオン保持部内でのイオンの動きを示す説明図であり、(a)は傾斜電場を形成しない場合、(b)は傾斜電場を形成した場合の説明図。

【図 4】 多極子ポール電極の斜視図。

【図 5】 各ポール電極の全長を抵抗体とした多極子ポール電極によるイオン保持部の構成例の回路図(a)及びその全長の中の電圧分布を示すグラフ(b)。

【図 6】 各ポール電極の出口側端部のみを抵抗体とした多極子ポール電極によるイオン保持部の構成図(a)及びその全長の中の電圧分布を示すグラフ(b)。

【図 7】 各ポール電極を長手方向に複数の部分に分割し、各部分に異なる抵抗率を有する抵抗体を用いた多極子ポール電極によるイオン保持部の構成図(a)及びその全長の中の電圧分布を示すグラフ(b)。

【図 8】 各ポール電極を長手方向に複数の部分に分割し、各部分を導体で構成するとともに、異なる直流電圧を印加するようにした多極子ポール電極によるイオン保持部の構成図(a)及びその全長の中の電圧分布を示すグラフ(b)。

【図 9】 複数のリング状電極から構成されるイオン保持部の斜視図。

【図 10】 各部への電圧の印加タイミングを示すシーケンス図。

【符号の説明】

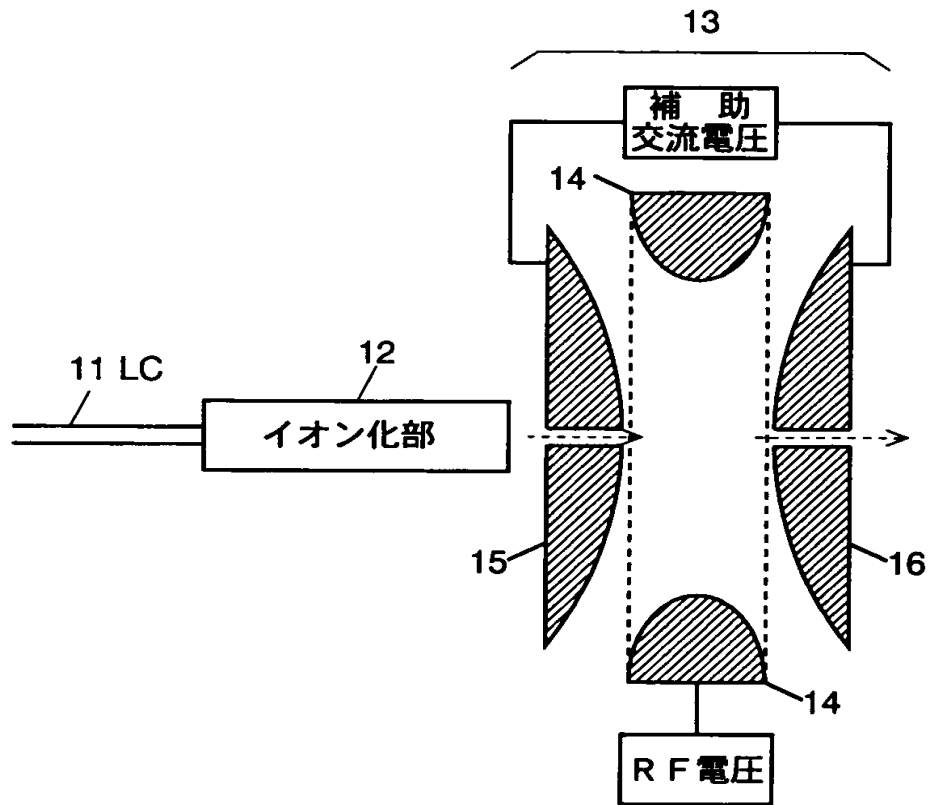
- 1 2 …イオン化部
- 1 3 …イオントラップ型質量分析装置
- 1 4 …リング電極
- 1 5、1 6 …エンドキャップ電極
- 2 1 …イオン供給源
- 2 2 …イオントラップ部
- 2 3 …イオン保持部
- 2 4 …入口側ゲート電極
- 2 5 …出口側ゲート電極
- 2 6 …リング電極
- 2 7 …出口側エンドキャップ電極

特 2 0 0 0 - 3 7 9 6 8 3

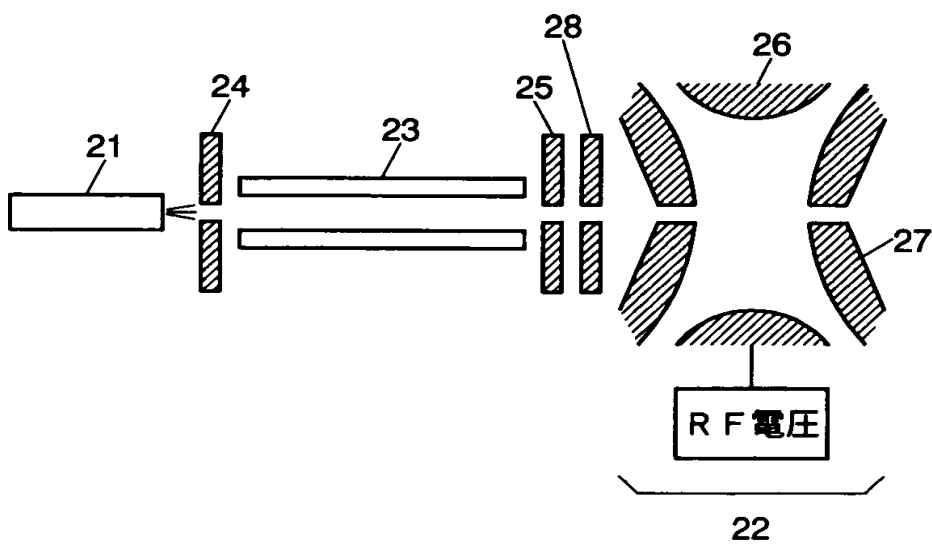
2 8 … イオンレンズ

【書類名】図面

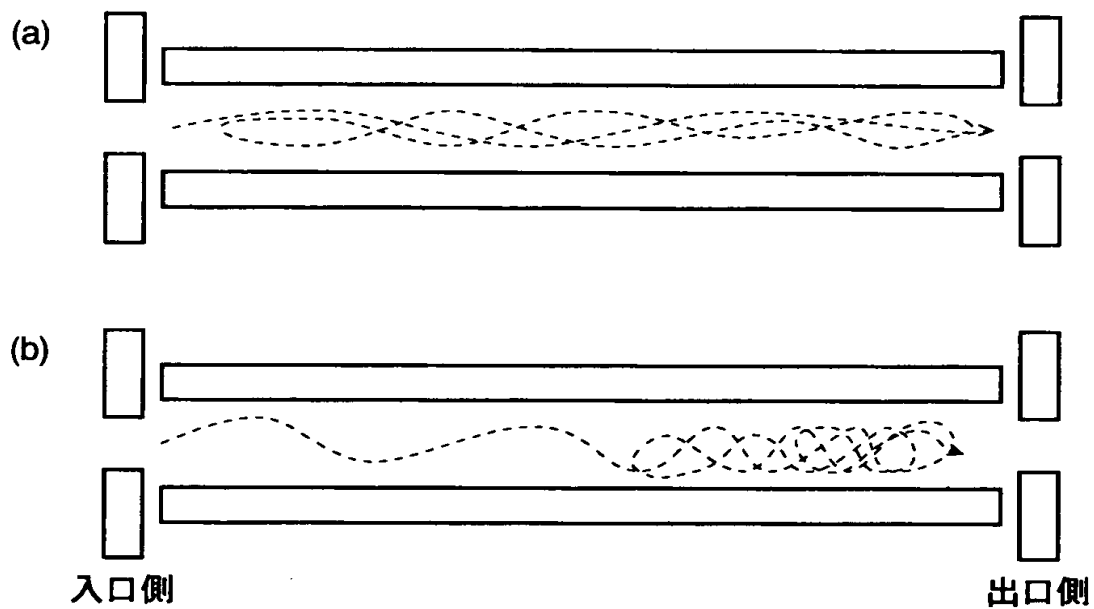
【図 1】



【図 2】



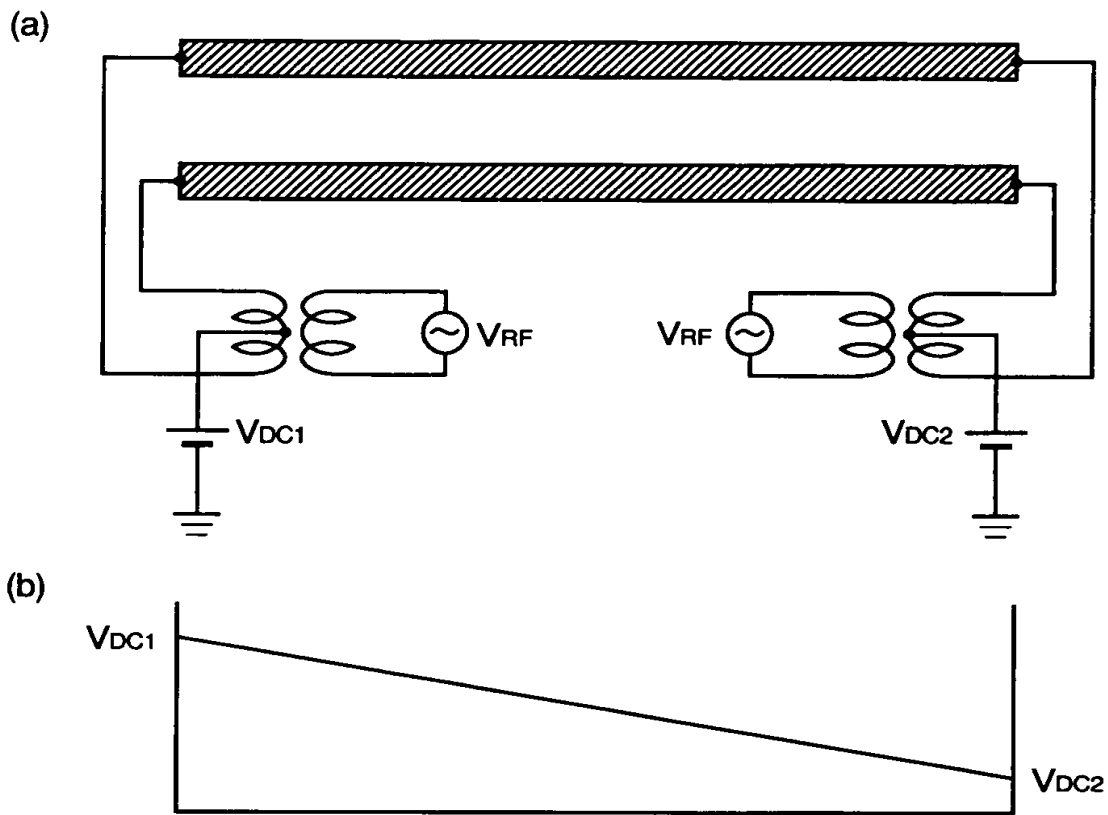
【図 3】



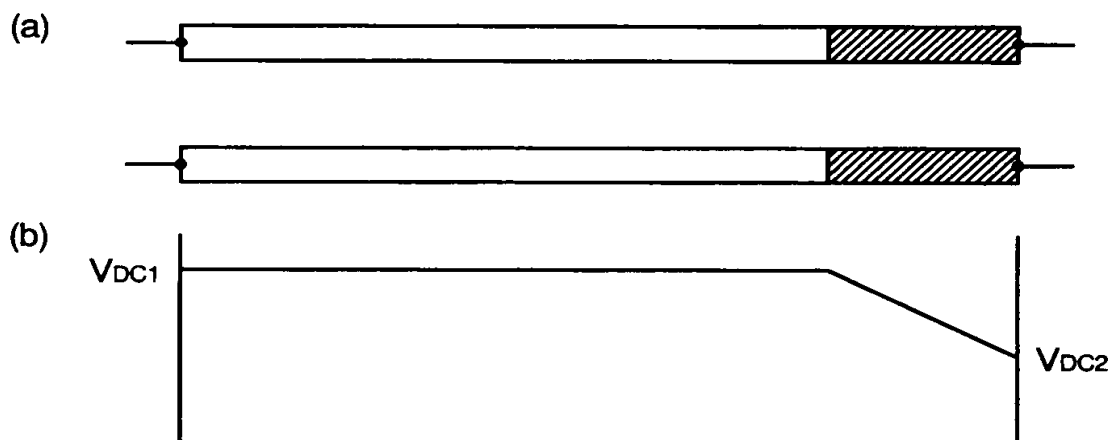
【図 4】



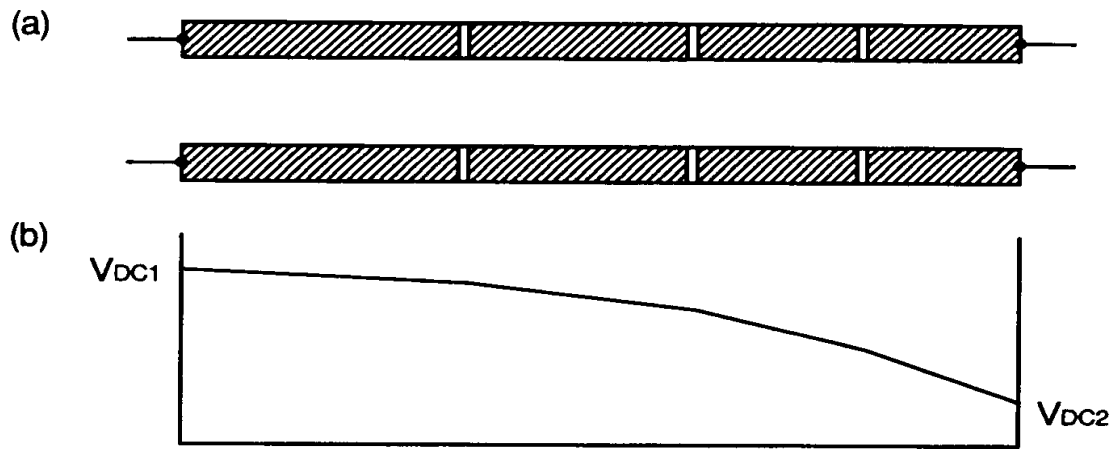
【図 5】



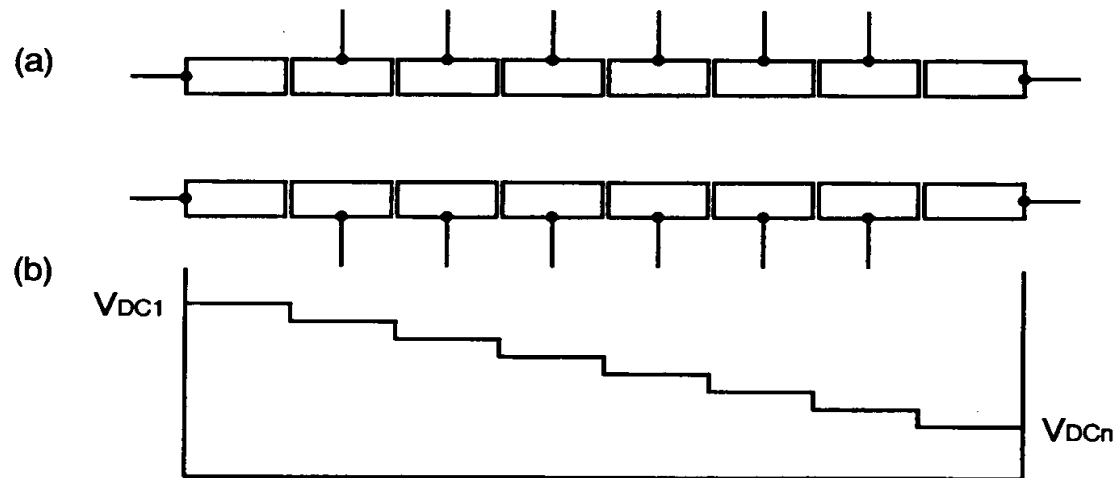
【図 6】



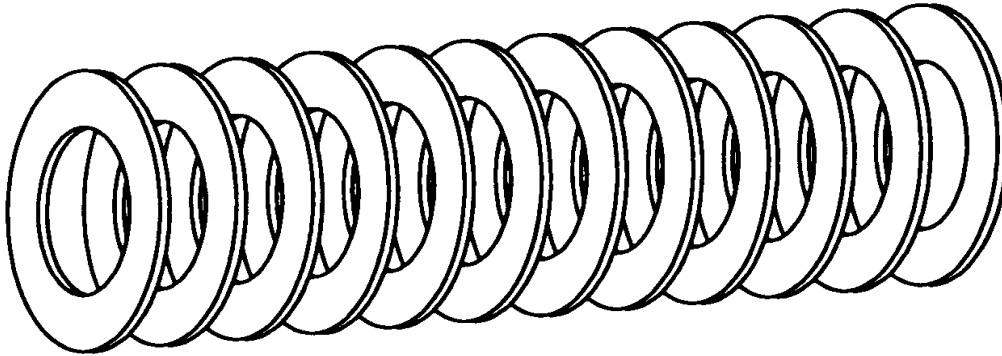
【図 7】



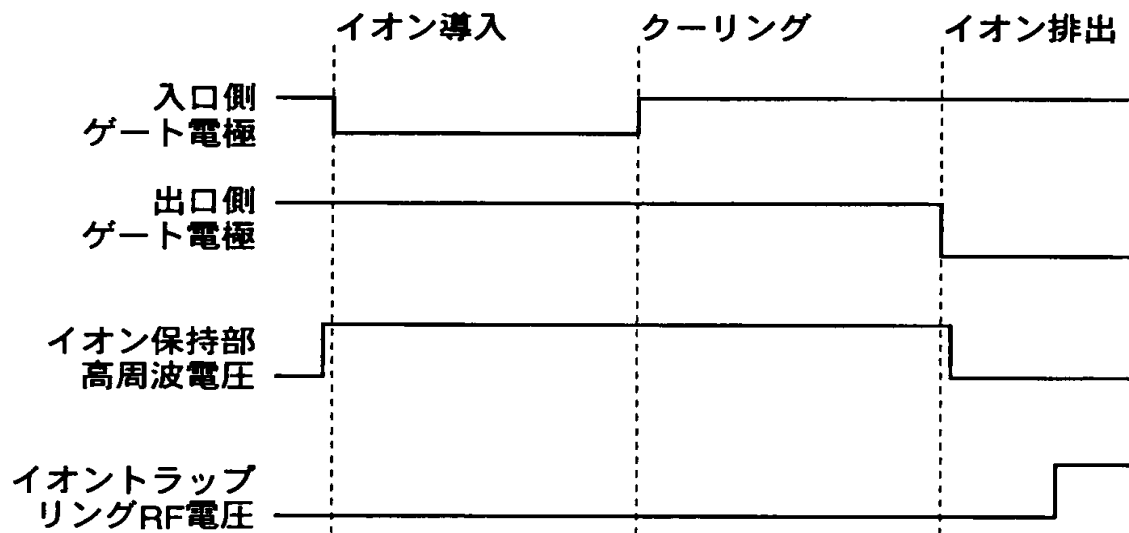
【図 8】



【図 9】



【図 1 0】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 より多くのイオンをイオントラップに導入することにより、より感度の高い測定を行うことを可能としたイオントラップ型質量分析装置を提供する。

【解決手段】 イオン供給源 2 1 とイオントラップ部 2 2 との間に：入口側ゲート電極 2 4 ；クーリングガス、高周波電圧及び入口側から出口側にかけて傾斜を有する電場により出口側端部の方にイオンを集積して保持するイオン保持部 2 3 ；及び出口側ゲート電極 2 5 を設ける。イオン保持部 2 3 の出口側端部にイオンを集積した時点で出口側ゲート電極 2 5 を開放し、イオンを一気にパルス状にイオントラップ部 2 2 に導入する。この時点で、イオントラップ部 2 2 のリング電極 2 6 に R F 電圧を印加しないことにより、リング電極 2 6 の電圧による反発が無くなり、最大量のイオンがイオントラップ空間に導入される。

【選択図】 図 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000001993]

1. 変更年月日	1990年 8月27日
[変更理由]	新規登録
住 所	京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
氏 名	株式会社島津製作所